Aus der Universitätskinderklinik zu Würzburg.
(Direktor: Prof. Dr. H. Rietschel)

Der Einfluß der Schilddrüse auf die Rachitis.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Bayer. Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von

Alfons Poerschke
aus Bentschen.

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i.W.
1938

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät.

Referent: Professor Dr. H. Rietschel.

Mündliche Prüfung am 14. Nov. 1936.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Bei der großen sozialhygienischen Bedeutung der Rachitis kann es nicht wundernehmen, daß an der Klärung ihrer Pathogenese und an den darauf fußenden therapeutischen Maßnahmen, sowie besonders an dem Ausbau einer zweckentsprechenden und wirtschaftlichen Prophylaxe, die in den letzten Jahren mit immer größerer Eindringlichkeit verschiedenste Autoren forderten, in verstärktem Maße gearbeitet wurde. Den Einfluß dieser Erkrankung auf die Kraft und die Arbeitsfähigkeit eines Volkes zeigte R u h e in einer Arbeit aus dem Jahre 1927 an 30 000 Magdeburger Schulkindern, von denen bei eingehender Untersuchung über die Hälfte nachweisbare Rückstände einer ausgeheilten Rachitis aufwiesen. Von noch größerer Eindruckskraft sind die Ausführungen von D e g k w i t z über die Bedeutung der Rachitis für die Säuglings- und Kleinkindersterblichkeit und den damit verbundenen Verlusten in bevölkerungspolitischer Hinsicht. Daß die Prophylaxe und die Erfassung der Neugeborenen durch staatliche Fürsorgeorganisationen noch stark in der Entwicklung steht, zeigte D e g k w i t z ebendort durch Rundfragen bei den verschiedensten Bürgermeistereien. Dabei resultierte in den Land- und Kleinstadtbezirken eine Erfassung von nur 20 %, stellenweise sogar nur 5 % aller Neugeborenen gegenüber 60—70 % in den Großstädten. Wie segensreich sich gerade eine systematische Prophylaxe auswirkt, konnte A e n g e n e n d t an Erhebungen in Bonn demonstrieren, wo die Zahl der Schwerrachitischen im Dezember des Jahres 1929 auf nur 0,3 % gegenüber 11,5 % der im Dezember des Kontrolljahres 1926 untersuchten Säuglinge sank. Geringfügige Symptome wiesen im November 1927 noch 46,7 % der Kinder auf, während Ende Dezember 1928 nur mehr 3,2 % in dieser Gruppe gezählt werden konnten.

Eine wirkungsvolle Therapie und Prophylaxe ist gerade hier abhängig von der Klärung der Ätiologie und Genese der Krankheit. Als Kardinalsymptom der Rachitis muß heute die Hypophosphatämie (Höhe des anorganischen Phosphors im Blutserum, hier kurz „P-Wert" genannt) angesehen werden. Schon bei geringen rachitischen Störungen ohne irgendwelche klinische Erscheinungen ist diese nachweisbar. Daß sie ursächlich mit der Rachitis zusammenhängt, zeigen 1000 Untersuchungen G y ö r g y s an rachitischen Säuglingen und das Steigen des P-Wertes mit der Heilung, so daß dieser sogar als Maßstab für die Heilungsvorgänge gelten kann. Die Bestimmung des Kalkwertes im Blut ist bei Komplikationen der Rachitis mit der Tetanie bedeutungsvoll, da sich hier eine Phosphatstauung im Blute

ausbildet, die erniedrigte Kalkwerte zur Folge hat. Diese Phosphatstauung ist in den meisten Fällen nur relativ, indem ein normaler oder nur wenig erniedrigter P-Wert gefunden wird, doch liegen sie alle bedeutend über den sonst üblichen rachitischen P-Werten. Allerdings wurden verschiedentlich auch stark erhöhte Werte im Serum gefunden, die zwischen 8,5—12 mg% anorganischen P im Serum s hwankten (György, Powers, Blumer, Falkenheim). Daß die Hypophosphatämie verbunden mit normalem Kalkwert bei komplikationsloser Rachitis und damit die Verschiebung des Ca/P-Quotienten nicht durch eine gestörte Mineralresorption vom Darm aus bedingt ist, beweisen Versuche von Heymann beim normalen und rachitischen Säugling. Es kann sich hier also nur um eine Störung des intermediären Stoffwechsels handeln. Diese intermediären Vorgänge aber arbeiten unter der Herrschaft nervöser und hormonaler Regulation (Freudenberg). Diese Ansicht bestärkt die Tatsache, daß die Höhe der P-Werte im Serum jahreszeitlichen Schwankungen unterworfen ist, so daß Versagen oder Erfolg des Regulationsmechanismus sich auf die Mengenverteilung der einzelnen Stoffwechselprodukte im Blute auswirken muß, andererseits zeigt die Wirkungslosigkeit einzelner hoher Vigantoldosen, daß es sich nicht um ein direktes Eingreifen des D-Vitamins in den Stoffwechsel handelt, sondern die Anregung desselben von Drüsenfunktionen ausgehen muß.

Als weitere Stoffwechselstörung auf rachitischer Basis tritt eine Senkung des Grundumsatzes ein. Diese Tatsache, die bisher nur an rachitischen Tieren gefunden und nachgewiesen war (Baldwin, Nelson, Mc. Donald, Seel), konnte auch bei rachitischen Säuglingen bestätigt werden (Nitschke, Larini). Bei den Untersuchungen Nitschkes und Schneiders zeigten sich Grundumsatzsenkungen zwischen 10 und 34 % sowohl bei rachitischen wie auch tetanischen Säuglingen. Da mit einer Grundumsatzsenkung und einer Verminderung der Oxydationsvorgänge eine Vermehrung der sauren Stoffwechselzwischenprodukte einhergeht, erklärt sich die rachitische Acidose. Die Verbrennungsvorgänge werden nachweislich durch das Phosphat-ion gefördert, und so könnte diese Grundumsatzsenkung verbunden mit einer Acidose die Folge der Hypophosphatämie sein (Freudenberg, György). Andererseits bedingt eine Acidose eine vermehrte Ausschwemmung der anorganischen Körpermineralien. Welcher von diesen beiden Faktoren — die Acidose oder die Hypophosphatämie — der primäre ist, konnte bisher nicht sicher geklärt werden. Daß es trotz der Stoffwechselverlangsamung beim myxödematösen Säugling nicht zum Ausbruch einer Rachitis kommt, erklärt sich wahrscheinlich aus der starken Einschränkung des Knochenwachstums, da die rachitischen Ossifi-

kationsstörungen sich nur am wachsenden Skelett ausbilden können. Eine Acidose im Blut tritt durch das Anpassungsvermögen des Organismus an die Stoffwechselverlangsamung nicht auf. Es ist also gegenüber dem erwachsenen Menschen der im Säuglingsalter besonders stark beanspruchte Wachstumsapparat leichter den schädigen den Einflüssen einer D-Avitaminose zugänglich.

Es müßte nach dem oben gesagten auch möglich sein, allein durch stoffwechselhebende und den Phosphorspiegel erhöhende Reaktionen die rachitischen Symptome ohne eine spezifische Therapie zur Heilung zu bringen oder ihren Ausbruch zu verhindern. György zeigte in Tierversuchen bereits den günstigen antirachitischen Einfluß von alkalotisch wirkenden und den P-Wert erhöhenden „Hormonen" (Stepp-György: Avitaminosen, S. 269). Therapeutische Versuche haben in dieser Richtung noch nicht völlig befriedigen können.

Die Vermittlerrolle des endokrinen Drüsenapparates zwischen D-Vitamin und Stoffwechsel wird jedenfalls von den meisten Autoren angenommen (Rietschel, Freudenberg, Degkwitz, György, Nitschke). Fast jedem endokrinen Organ wurde im Laufe der Zeit diese Fähigkeit zugesprochen, doch konnten die Beweisführungen nicht befriedigen und zeigten Lücken. Untersuchungen von Wilder, Russel, Higgins und Sheard konnten an rachitischen Hühnern eine Vergrößerung der Epithelkörperchen nachweisen, die in einer Hypertrophie und Hyperplasie derselben bestand. Nebenschilddrüsenextrakt-Injektionen milderten diese Erscheinungen, so daß die Verf. zu der Ansicht kamen, es müßte sich bei der Rachitis um eine kompensatorisch vermehrte Funktion der Epithelkörperchen handeln, durch deren Hormon die Gewebe für die D-Vitaminwirkung sensibilisiert würden. Der Nachweis einer Vermehrung des parathyreoiden Hormons im Blute rachitischer Kinder von Hamilton, Bengt und Schwartz würde ebenfalls in diesem Sinne sprechen. Doch können diese Befunde mit den rachitischen Stoffwechselstörungen noch nicht lückenlos in kausalen Zusammenhang gebracht werden und sind weitere systematische Untersuchungen in dieser Richtung abzuwarten.

Der unbestrittene Einfluß der Schilddrüse auf das Wachstum und den Stoffwechsel mußte die Gedanken auch auf dieses Organ lenken. Hier sind es die systematischen Forschungsarbeiten von Nitschke, welche die Schilddrüse und den „lymphozytogenen" Apparat für die rachitischen Störungen verantwortlich machen.

Nitschke konnte aus den „lymphozytogenen" Organen, zu denen Thymus, Milz und die Lymphdrüsen rechnen, ein „Hormon" isolieren, welches Kaninchen injiziert eine Senkung des Grundumsatzes und des P-Wertes im Blute hervorrief, verbunden mit den typischen rachitischen Knochenwachstumsstörungen. Da durch D-

Vitamingaben in Form von Vigantol diese Erscheinungen aufgehoben wurden, mußte Nitschke hier den Angriffspunkt des D-Vitamins sehen. Wenn ein Mehrangebot dieses „Hormons" im Körper einen Einfluß auf den Grundumsatz in senkender Hinsicht hatte, mußte bei der bekannten Tatsache der grundumsatzhebenden Wirkung der Schilddrüse zwischen diesen Organgruppen ein Zusammenhang in Form eines Antagonismus herrschen. Weiter konnte bei rachitischen Ratten ein Darniederliegen der Schilddrüsensekretion, morphologisch kenntlich an dem Kolloidreichtum der Drüse, gefunden werden, während dunkellebende nichtrachitische Ratten, die unter einem Unterangebot von D-Vitamin litten und sich dennoch erfolgreich gegen eine rachitische Stoffwechselstörung wehrten, eine vermehrte Sekretion der Schilddrüse aufwiesen (Bergfeld). Wurde diesen dunkellebenden Ratten bestrahltes Ergosterin zugeführt, so zeigte sich ein Nachlassen der Schilddrüsenfunktion, während der Grundumsatz stets auf gleicher Höhe blieb. Dieser Befund, der eigentlich im ersteren Falle mit der vermehrten Schilddrüsentätigkeit einen erhöhten Grundumsatz gegenüber der zweiten Gruppe erwarten ließ, bestärkt die Annahme einer antagonistischen Beeinflussung der Oxydationsvorgänge durch eine Organgruppe, eben des „lymphozytogenen Systems" (ly. S.). Die Tätigkeit dieser Organe des ly. S. hängt von dem Gehalt des Körpers an bestrahltem Ergosterin ab, so daß sie bei niedrigem Gehalt eine starke und bei reichem Gehalt eine schwache Tätigkeit aufweisen, das D-Vitamin also hemmend auf die innersekretorische Tätigkeit des ly. S. einwirkt. Um die Oxydationsintensität auf gleicher Höhe zu halten, muß so im ersteren Falle bei stark wirkendem Antagonisten die Schilddrüse eine erhöhte, im zweiten Falle eine weniger große Sekretionsleistung. zeigen. Da auf Grund der morphologischen Befunde rachitischer Rattenschilddrüsen eine Sekretionseinschränkung vorliegt, muß eine Vigantoltherapie dieselbe beeinflussen. Es zeigt sich nach Nitschke nun bei hohen Vigantolgaben eine langsam sezernierende Drüse, was durch den Einfluß des Vitamins auf den Antagonisten und dessen daraus resultierender schwacher Wirkung verständlich wird, die nur eine geringe Kompensationskraft für die Aufrechterhaltung der normalen Oxydationsprozesse von seiten der Schilddrüse erfordert. Sinkt der D-Vitamingehalt des Körpers, so zeigt sich vor Auftreten einer Rachitis eine stark gesteigerte Schilddrüsensekretion, während bei völligem Vitaminentzug und ausgebrochenen rachitischen Veränderungen wieder ein kolloidreiches. schwach sezernierendes Gewebe gefunden wird. Daraus ergibt sich nun bei Verarmung des Körpers an aktiviertem Ergosterin eine Steigerung der Funktionen des ly. S., die durch erhöhte Schilddrüsentätigkeit kompensiert wird. Ein weiterer Schwund des D-

Vitamins und noch stärkeres Überwiegen dieses Antagonisten (ly. S.) bedingt eine Insuffizienz der Schilddrüse und damit ein Absinken des Grundumsatzes. Daß diese Grundumsatzsenkung thyreogen bedingt ist, zeigt Nitschke auch durch Untersuchung der Blutjodwerte. Während dieselben bei Benutzung der Methode Fellenberg bei 16 rachitisfreien Kindern 7,5—13,5 γ % J (i. Mittel 9,3 γ % J) betrugen, zeigten 4 rachitische und 10 tetanische Kinder solche von 2—5 γ % J (i. Mittel 2,8 γ % J). Die Unterschiede sind so groß, daß wohl trotz des geringen Untersuchungsmaterials an der Richtigkeit nicht gezweifelt werden kann. Bei Behandlung der Kinder mit D-Vitamin stiegen die Jodwerte prompt an. 7 behandelte Säuglinge konnten so den Jodgehalt des Blutes von 2—3 γ % J auf 7,5—12 γ % J steigern. Die Einwände von Toepfer und Fasold wurden wegen der starken Abweichung ihrer Kontrolluntersuchungen von Nitschke zurückgewiesen, der ihnen die Beherrschung der notwendigen Untersuchungsmethoden abstreitet, denn auch Fellenberg, Veil, Schittenhelm etc. fanden beim Menschen Jodwerte, die sich stets gleich blieben und keinen größeren Schwankungen innerhalb kürzerer Zeit unterworfen waren. Eine Bestärkung für die Theorie Nitschkes mit Einschaltung des ly. S. in die Erklärung der Rachitispathogenese sind Beobachtungen von Grafe und Mark über Erfolge mit Milzfütterung bei Basedow, ferner die Versuche von Nitschke-Schneider, die den Einfluß von standardisiertem Thymus- und Milzextrakt auf den normalen und den durch Thyroxingaben erhöhten Grundumsatz nachweisen konnten. Hieraus erklärt Nitschke auch die Seltenheit des kindlichen Basedow und dessen Auftreten gerade in der Pubertät, wo durch Ausschaltung der Thymus in stärkerem Maße eine wichtige Komponente des lymphopoetischen Systems in Wegfall kommt. Nach seinen Beobachtungen käme also der Schilddrüse nur eine sekundäre Rolle zu, und könnte man durch Aufheben dieser Insuffizienzerscheinungen momentan eine Besserung der rachitischen Stoffwechselstörung erzielen, die jedoch bei Absetzen des Schilddrüsenhormons nicht anhält und die anfänglichen Veränderungen wieder auftreten läßt, da es sich somit nur um eine symptomatische und keine ursächliche Beeinflussung der Rachitis handeln würde.

Die eben angeführten Arbeiten von Nitschke veranlaßten uns, seine in Tierversuchen gewonnenen Erfahrungen über die Wirkung des Schilddrüsenhormons bei der Rachitis auf ihre Bedeutung beim rachitischen Säugling zu prüfen. Nitschke selbst erwähnt in seinen Arbeiten vorerst nur zwei mit Thyreoidin behandelte Säuglinge. Thoenes berichtet im letzten Jahr über sechs von ihm in den Sommermonaten nach den Angaben Nitschkes behandelten Fälle. Da seine klinischen Untersuchungen im Sommer angestellt wurden,

wird die Beurteilung der Ergebnisse durch das Auftreten von Spontanheilungen in dieser Jahreszeit nicht unwesentlich erschwert. Heymann und Maier untersuchten den Einfluß des Schilddrüseninkretes auf den Phosphatstoffwechsel und den Grundumsatz des gesunden Säuglings und Kleinkindes.

Wir konnten im Laufe des letzten Winters (1935/36) in einer größeren Reihenuntersuchung an etwa 40 rachitischen oder rachitisgefährdeten Säuglingen die Wirkung des Thyreoidins (Merck) beobachteten und zu den Beobachtungen bei den mit D-Vitamin behandelten in Vergleich stellen. Die Untersuchungen wurden an Säuglingen des von der Würzburger Univ.-Kinderklinik ärztlich betreuten Marie-Theresen-Säuglingsheimes vom Roten Kreuz vorgenommen. Alle Säuglinge wiesen sowohl serologische als auch klinische Veränderungen auf. Die Phosphorwerte wurden jeweils in kürzeren Abständen kontrolliert, um das Einsetzen der Heilungsvorgänge festzustellen. Hierbei wurde die kolorimetrische Methode nach Bell-Doisy-Briggs angewandt. Um Fehler bei der Bestimmung möglichst auszuschließen, wurden in jedem Falle zwei Kontrolluntersuchungen vorgenommen.

Bei der Frage der Dosierung des Thyreoidins beim rachitischen Säugling hielten wir uns an die Angaben Nitschkes, daß orale Gaben, welche unter 2—3 mg Thyroxin liegen, und Injektionen, die 1 mg Thyroxin unterschreiten, keinen Erfolg versprechen. Ähnlich verhalten sich die Angaben, die von Heymann und Maier aus der gleichen Klinik veröffentlicht werden. Thoenes injizierte bei seinen Beobachtungen 1 mg Thyroxin und gab orale Gaben von 0,1—0,3 Thyreoidin-Merck. Bei den hier vorgenommenen Versuchen wurde das „Thyreoidin-Merck" verwandt, und zwar zu Beginn der versuchsweisen Anwendung in einer Menge von 0,05 g, welche in einzelnen Fällen bis auf 0,1—0,3 g tgl. gesteigert wurde.

Was den Einfluß des Thyreoidins auf den gestörten Phosphatstoffwechsel angeht, konnten Nitschke, Heymann, Maier und Thoenes in einer Reihe von Fällen eine offensichtliche Beeinflussung desselben feststellen, jedoch mußten von allen auch unerklärliche Versager zugegeben werden. Die eigenen Beobachtungen, die kurz in einer Tabelle zusammengefaßt sind, lassen ebenfalls bei zahlreichen rachitischen Säuglingen ein deutliches Ansteigen des anorganischen Phosphors im Blutserum erkennen (s. Fall: 1, 6, 9, 11, 22, 23, 25, 27). Dosen von 0,05 g, teilweise sogar auch solche von 0,1 g tgl. übten nur einen geringen, wenn nicht überhaupt keinen Einfluß auf den P-Wert aus. Doch auch bei höheren Gaben von 0,2 Thyreoidin mußten Versager festgestellt werden, die sich nicht durch Infekte oder andere den P-Wert senkende Momente erklären ließen (s. Fall: 10, 14, 19, 21). Eine nachhaltige Wirkung auf den

intermediären Phosphatstoffwechsel auch nach Absetzen des Thyreoidins war nach den theoretischen Schlußfolgerungen Nitschkes wohl nicht zu erwarten. So konnte in fast allen Fällen ein Absinken des P-Wertes nach Aussetzen der therapeutischen Maßnahmen und anhaltender rachitischer Gefährdung beobachtet werden, was ebenfalls nicht auf eine physiologisch auftretende P-Senkung bei Infekten zurückzuführen war (s. Fall: 1, 6, 9). Eine weitere Tatsache, welche besonders ins Auge fallen mußte, war die starke Labilität des P-Wertes akuten Infekten gegenüber, die sich bei deren Eintreten in einer sofortigen bedeutenden Senkung zeigte (s. Fall: 2, 8, 11, 13, 18), während unter der Vigantolbehandlung in solchen Fällen nur eine geringe Verlangsamung des P-Anstieges und ein sonst guter Heilverlauf eintraten. Auch hatte es den Anschein, als ob der mit Thyreoidin behandelte rachitische Säugling gegenüber dem mit D-Vitamin behandelten bedeutend leichter für Infekte aller Art, wie sie sich ja ständig im Gefolge einer Rachitis einstellen, empfänglich wäre. Andererseits mag die schnelle Heilungstendenz der Rachitis unter der Vigantolbehandlung das Auftreten von Infekten auf ein geringes Maß herabsetzen.

Was die Beeinflussung der rachitischen Symptome von seiten des Skelettsystems anbelangt, so zeigten diese unter der oben erwähnten Medikation nur äußerst geringe Veränderungen. In vielen Fällen konnte trotz langandauernder Thyreoidingaben die Craniotabes nicht zur Ausheilung gebracht werden, so daß schließlich eine Vigantolbehandlung der betreffenden Säuglinge notwendig wurde (s. Fall: 8, 9, 10, 13, 21, 28). Manchmal entwickelte sich sogar erst unter der Thyreoidineinwirkung bei vorher rachitisch verändertem Phosphatstoffwechsel eine Craniotabes (s. Fall: 14, 21, 28). Thoenes konnte auch auf Grund von Röntgenaufnahmen keine vermehrte Kalkablagerung in den rachitisch veränderten Epiphysen der langen Röhrenknochen feststellen. War schon die Wirkung des Thyreoidins auf den intermediären Mineralstoffwechsel und die Abhängigkeit von Dosierung und Wirkungsstärke nicht immer klar nachzuweisen, so mußte erst recht der überaus geringe Einfluß des Schilddrüseninkretes auf die Skelettsymptome enttäuschen.

Die Untersuchungen von Heymann und Maier über den Einfluß des Thyreoidins auf den Grundumsatz im Verhältnis zur Phosphaterhöhung im Blute rachitischer und gesunder Säuglinge zeigten eine zeitlich und quantitativ völlig unabhängige Wirkungsweise des Schilddrüseninkrets. Einerseits konnte die Grundumsatzerhöhung der P-Steigerung vorausgehen, andererseits aber auch folgen; ferner stand das Ausmaß der Grundumsatzsteigerung in keinem Abhängigkeitsverhältnis zur Vermehrung des anorganischen Phosphors im Blute. Die Vermutungen, die man bezüglich des

Thyreoidins in theoretischer Hinsicht hegen konnte, fanden somit in der praktischen Anwendung keine Bestätigung.

Bei der Thyreoidinanwendung traten aber auch unangenehme Nebenerscheinungen in dem Allgemeinbefinden des Säuglings auf. War schon bei geringen Dosen von 0,1 Thyreoidin-Merck, welche auf den P-Wert nur einen geringen Einfluß ausübten, eine deutliche Hemmung im vorher gleichmäßigen Gewichtsanstieg festzustellen, so zeigten Dosen bis zu 0,3 Thyreoidin tgl. einen Stillstand, wenn nicht ein Absinken der Gewichtskurve. Nach Absetzen dieser hohen Thyreoidingaben erfolgte ein sofortiger deutlicher Anstieg des Gewichtes. Starke Schweiße traten in vielen Fällen am ganzen Körper auf und bedingten indirekt durch die Schädigung der Haut ausgedehnte Furunkulosen. Eine dazu häufig zu beobachtende Unruhe beeinträchtigte das allgemeine Wohlbefinden der Säuglinge stark und veranlaßte fast stets das Abbrechen der Versuche. Gleiches konnten auch Knoepfelmacher, Heubner und Thoenes beobachten, so daß sie ebenfalls bald zum Aussetzen der Versuche gezwungen wurden. Um eine Kompensation dieser unangenehmen Nebenerscheinungen thyreotoxischer Art, die sich durch den Verlauf der Gewichtskurve und das Auftreten der Unruhe und Schweiße kundgaben, zu versuchen, wurden auf Grund neuerer Arbeiten von Wendt einzelnen Säuglingen außer den Thyreoidindosen von uns größere Mengen A-Vitamin in Form von Vogan verabreicht (tgl. bis zu 40 Tropfen Vogan). Wendt konnte bei Basedowfällen einen günstigen Einfluß des A-Vitamins beobachten, der vermutlich auf einem gewissen Antagonismus zwischen Schilddrüsenhormon und A-Vitamin beruht. Bei unseren Untersuchungen zeigte sich bei keinem der zusätzlich mit Vogan behandelten Säuglinge (s. Fall: 5, 12, 21, 25) eine Behebung der störenden Allgemeinerscheinungen. Wenn vereinzelt ein besserer P-Anstieg zu sehen war, so darf nicht unberücksichtigt bleiben, daß das Vogan aus Fischleberölen gewonnen und ihm so auch ein nicht geringer Gehalt an D-Vitamin beigemischt ist.

Auf Grund der oben erwähnten Beobachtungen und der sich daraus ergebenden Tatsachen dürfte doch die größte Wahrscheinlichkeit dafür sprechen, daß der Hypophosphatämie gegenüber der Acidose und der Grundumsatzsenkung die primäre Rolle in der Rachitisgenese zukommt, welche Meinung auch von Rietschel, Pfaundler, Freudenberg und Degkwitz vertreten wird. Es würde so also durch die Verminderung der oxydationsfördernden Phosphat-Ionen im Blute eine Acidose und Stoffwechselverlangsamung auftreten, die dann wiederum zu weiteren P-Verlusten führt, also einen circulus vitiosus entstehen läßt. Wie im einzelnen sich nun die Zusammenhänge bei der Rachitisgenese gestalten, läßt sich bei der

Mannigfaltigkeit der Theorien und Beweise von den verschiedensten Autoren nicht klar entscheiden, und es bedarf trotz der Sammlung weitgehendster Erkenntnisse auf diesem Gebiet noch umfangreicher Untersuchungen bis zur völligen Klarheit. Über die Beschäftigung mit diesen Fragen der Rachitisgenese und Ätiologie hinaus darf aber nicht das Streben nach der Vervollkommnung einer wirkungsvollen und unschädlichen Therapie verloren gehen. Husler verlangte von einem guten Rachitistherapeutikum besonders drei Eigenschaften: 1. eine rasche Wirksamkeit bei minimalster Schädlichkeit oder völliger Unschädlichkeit für den kindlichen Organismus, 2. eine gute Mineralisation des Skeletts, 3. eine Beseitigung auch der äußeren rachitischen Veränderungen, wie schlechte Turgeszenz, Blässe etc. Wir möchten als vierten Punkt heute vielleicht noch die Wirtschaftlichkeit des betreffenden Präparates in den Vordergrund stellen Daß das Thyreoidin diesen Anforderungen nicht genügen kann, ist wohl aus den obigen Ausführungen ersichtlich. So bleibt dem Kliniker und Praktiker wie bisher nur die D-Vitaminzuführung, in welcher Form sie auch immer geschehe.

Gegen eine uneingeschränkte Vigantoltherapie wurde nun vielfach der Einwand der schädigenden Wirkung bei Überdosierung gemacht. Bei der Reinheit der heute hergestellten Präparate und der wissenschaftlich einwandfrei festgestellten unschädlichen Grenzdosis dürfte dieser Grund hinfällig sein. György fand bei langdauernden Gaben von 1—3 mg bestrahlten Ergosterins in Form des Vigantols nicht die geringsten Schädigungen, auch in keinem Falle eine anormale Serumkalk- und Phosphaterhöhung. Gleiche Beobachtungen konnten mit therapeutischen Vigantoldosen bei uns gemacht werden. Ein Hauptwert ist hier auf die Überwachung der kindlichen Gewichtskurve und des Allgemeinbefindens zu legen. Der praktische Arzt, dem die Prüfung der Blutphosphorwerte unmöglich ist, kann darin ein sicheres Zeichen für eine eventuell einsetzende Schädigung sehen. Etwa 100 Rachitisfälle, welche in den Jahren 1932—35 von uns gesammelt werden konnten, zeigten, daß zur Beseitigung der klinischen Rachitissymptome mit Gaben von 0,3—0,6 mg bestrahlten Ergosterins (I. G., Merck; 25 Tropfen = 0,3 mg bestrahlten Ergosterins; 1 mg = 25 Klin. Einheiten) eine Heildauer von durchschnittlich drei Wochen erforderlich war. Diese Vigantoldosen liegen nun bedeutend unter den von György als unschädlich angegebenen Werten. Bei der Behandlung mit Lebertranpräparaten bedurfte es einer bedeutend längeren Einwirkungszeit bis zur Behebung der rachitischen Störungen (etwa 5—7 Wochen) und mußten auch absolute Versager festgestellt werden, welche bei Vigantolgaben eine gute Heilungstendenz zeigten. Der Krankheitsablauf zweier besonders charakteristischer Fälle sei hier noch kurz wiedergegeben.

1. P. L. ♀, 18 Mt. Bef.: Große Fontanelle weit offenstehend, Caput quadrat., Craniotabes, Rosenkranz, Epiphysenverdickungen, schlechter Allgemeinzustand.

28. 2	P 2.32 mg%	Lebertran	15 gr	—
5. 3.	P 2.27 mg%	„	20 gr	—
9. 3.	—	„	30 gr	—
19. 3.	P 2.37 mg%	„	„ „	keine Besserung
21. 3.	—	Phosph.Leb.	10 gr	
6. 4.	P 2.56 mg%	Vigantol	10 Tr.	
16. 4.	P 3.20 mg%	„	„ „	
30. 4.	P 3.98 mg%	„	„ „	
13. 5.	P 4.65 mg%	„	„ „	
31. 5.	P 4.49 mg%	„	20 Tr.	
11. 6.	P 5.36 mg%	„	„ „	bedeutende Besserung

2. S. W. ♀, 3 Mt. Bef.: Craniotabes, Hypophosphatämie, genügender Allgemeinzustand.

10. 1.	P 3.88 mg%			
20. 1.	—	Rohlebertr.	2 Tl.	
12. 2.	—	„	3 Tl.	keine Besserung
7. 3.	P 3.94 mg%	„	„ „	„ „
8. 3.	—	Vigantol	15 Tr.	— —
25. 3.	P 5.47 mg%	„	„ „	deutliche Besserung.

Nach unseren Beobachtungen scheint so der Lebertranwirkung eine Grenze gesetzt für bestimmte Fälle, die auf Vigantoldosen noch ansprechen und zur Ausheilung kommen.

Zusammenfassung.

1. Dem Thyreoidin kommt ein Einfluß auf den intermediären Phosphatstoffwechsel in hebender Weise zu, doch kann eine Abhängigkeit des Grades der P-Steigerung im Blute von verschieden hohen Dosen nicht festgestellt werden. Die Wirkung des Thyreoidins hält nach seiner Absetzung nicht an.

2. Die Knochenwachstumsstörungen bei der Rachitis werden durch Thyreoidin nicht oder nur in ungenügendem Maße beeinflußt.

3. Das Auftreten unangenehmer Nebenerscheinungen im Allgemeinbefinden der Säuglinge bei den Versuchen mit Thyreoidin (Gewichtskurve, Schweiße, Infekte, Unruhe) machen oft eine genügend lange Durchführung der Versuche unmöglich.

4. Wir bevorzugen bei der Rachitistherapie die orale Zuführung von D-Vitamin in Form von Vigantol und Lebertran, wobei dem Vigantol wegen seiner schnelleren Einwirkung und genaueren Dosierbarkeit der Vorteil zukommt. Die therapeutisch zu verabreichenden Vigantoldosen liegen zwischen 0,3 und 0,6 mg bestrahlten Ergosterins.

Es sei mir gestattet, Herrn Professor Dr. H. Rietschel für die freundliche Überlassung des Themas sowie Herrn Oberarzt Dozent Dr. Burchard für seine Ratschläge herzlichst zu danken

Name, Alter	Tag	anorg. P-Wert	Thyreoidin	Rach. Symptome	Allg. Symptome
1. *B. E. ♂ 4 Mt.	23. 1.	5.06 mg%	0.1	—	
	2. 2.	5.57 mg%	„	—	
	10. 2.	—	ab	—	
	15. 2.	4.18 mg%	—	Craniotabes	
2. *B. W. ♂ 1 Mt.	15. 11.	5.09 mg%	—	—	
	1. 12.	5.24 mg%	0.1	—	
	7. 12.	5.34 mg%	„	—	
	17. 12.	5.40 mg%	„	—	
	29. 12.	—	0.2	—	Infekt
	11. 1.	4.57 mg%	ab	—	
	9. 2.	4.20 mg%	Vig. 10 Tr.	Craniotabes	
	19. 2.	5.67 mg%	„ „ „	„	
	26. 2.	6.45 mg%	„ „ „	—	
3. D. R. ♀ 3 Mt.	13. 11.	4.52 mg%	0.05	Craniotabes	
	22. 11.	—	0.1	„	Sist. des Gewichts
	23. 12.	5.30 mg%	ab	gebessert	Gewichtsanstieg
4. E. H. ♀ 3 Mt.	13. 12.	4.69 mg%	0.05	—	langs. Gew.zunahme
	30. 1.	4.55 mg%	0.15	—	
	10. 2.	4.32 mg%	„	—	Sist. des Gewichts
5. E. M. ♀ 2 Mt.	22. 1.	4.55 mg%	0.05	Craniotabes	
	12. 2.	4.54 mg%	0.1	„	Gew.zunahme gut
	19. 2.	—	0.2	„	Sist. des Gewichts
	22. 2.	—	+ Vo 20 Tr.	„	„ „ „
	26. 2.	—	+ Vo 40 Tr.	„	„ „ „
	3. 3.	5.16 mg%	ab	„	sofort. Gew.anstieg
6. F. H. ♂ 6 Mt.	25. 1.	2.36 mg%	0.1	Cap. quadr.	
	2. 2.	3.80 mg%	0.2	Rosenkranz	
	9. 2.	4.30 mg%	„	„	

	12. 2.	—	ab	„	
	19. 2.	3.73 mg%	—	—	
	11. 3.	3.02 mg%	Vig. 10 Tr.	—	
	22. 3.	6.21 mg%	„ „ „	—	
7. G. I. ♀	27. 11.	4.70 mg%	—	—	
6 Mt.	11. 12.	—	0.05	—	
	20. 12.	—	0.1	—	Infekt, Gew.sist.
	15. 1.	5.40 mg%	„	—	langs. Zunahme
8. G. E. ♀	15. 2.	5.78 mg%	0.1	Craniotabes	
4 Mt.	26. 2.	4.48 mg%	0.2	„	
	5. 3.	5.41 mg%	„	„	
	15. 3.	4.00 mg%	„	„	Infekt
	18. 3.	2.75 mg%	ab	„	„
	31. 3.	—	Vig. 20 Tr.	„	
	16. 4.	5.65 mg%	„ „ „	—	
9. H. E. ♀	23. 1.	2.80 mg%	0.1	Craniotb. Rosenkr.	
10 Mt.	2. 2.	4.39 mg%	0.2	„	
	9. 2.	5.38 mg%	„	„	
	13. 2.	—	ab	„	
	22. 2.	2.54 mg%	—	„	
	11. 3.	2.98 mg%	Vig. 10 Tr.	„	
	29. 3.	3.78 mg%	„ „ „	„	
	19. 4.	—	Vig. 30 Tr.	„	
	8. 5.	6.60 mg%	„ „ „	—	
10. H. A. ♂	22. 1.	3.80 mg%	0.05	Craniotabes	
3 Mt.	25. 1.	—	0.1	„	Sist. des Gewichts
	30. 1.	4.32 mg%	0.2	„	„ „ „
	15. 2.	4.02 mg%	„	„	„ „ „
	19. 2.	—	Vig. 20 Tr.	„	Gewichtszunahme
	4. 3.	5.30 mg%	ab	„	„
	23. 3.	5.69 mg%	—	gebessert	„

Name, Alter	Tag	anorg. P-Wert	Thyreoidin	Rach. Symptome	Allg. Symptome
11. H. I. ♀ 4 Mt.	6. 4.	5.35 mg%	0.05	Kopfschweiß	
	7. 4.	—	0.1		
	8. 4.	—	0.15		
	9. 4.	—	0.2		
	11. 4.	4.05 mg%	„		Infekt
	14. 4.	3.23 mg%	ab		„
12. H. J. ♂ 4 Mt.	9. 1.	5.21 mg%	0.05	st. Craniotb.	
	22. 1.	4.41 mg%	„	„	gute Gew.zunahme
	8. 2.	—	0.1	„	Sist. des Gewichts
	17. 2.	4.87 mg%	„	„	„ „ „
	19. 2.	—	+ Vo 30 Tr.	„	„ „ „
	27. 2.	4.79 mg%	„ „ „	„	„ „ „
13. H. H. ♂ 4 Mt.	27. 1.	4.50 mg%	0.1	Craniotabes	
	5. 2.	5.39 mg%	0.2	„	Infekt
	12. 2.	3.81 mg%	ab	„	„
	3. 4.	3.91 mg%	—	„	
	7. 4.	—	Vig. 10 Tr.	„	
	7. 5.	6.44 mg%	„ „ „	—	
14. K. A. ♂ 3 Mt.	2. 1.	5.05 mg%	—		
	6. 1.	—	0.05		Infekt
	3. 2.	4.51 mg%	„		mäßige Zunahme
	9. 2.	—	0.2	Craniotabes	Sist. des Gewichts
	12. 2.	—	0.3	„	Gewichtsabfall
	17. 2.	4.73 mg%	„	„	„
	19. 2.	—	+ Vo 15 Tr.	„	„
	23. 2.	—	ab	„	„
	27. 2.	5.11 mg%	—	„	Gewichtszunahme

15. L. H. ♀ 5 Mt.	6. 1	5.98 mg%	—		Infekt
	12. 1.	—	0.05		keine Gew.zunahme
	10. 2.	5.72 mg%	„		schl. Gew.zunahme
	21. 2.	5.92 mg%	ab		sofort. Gew.anstieg
16. M. J. ♀ 3 Mt.	3. 1.	3.81 mg%	—		
	12. 1.	—	0.05		
	26. 1.	—	0.1		Sist. des Gewichts
	18. 2.	3.76 mg%	ab		„ „ „
	4. 3.	3.14 mg%	Vig. 10 Tr.	Craniotb. bds.	—
	6. 3.	—	Vig. 20 Tr.	„	starker Gew.anstieg
	16. 3.	4.03 mg%	„ „ „	„	gute Gew.zunahme
17. N. E. ♀ 6 Mt.	2. 12.	4.95 mg%	—		
	11. 12.	—	0.05		gute Gew.zunahme
	19. 12.	—	0.1		langs. Gew.anstieg
	29. 1.	3.68 mg%	Vig. 10 Tr.		mäßige Zunahme
	9. 2.	—	Vig. 20 Tr.		—
	17. 2.	5.91 mg%	„ „ „		—
18. *R. B. ♀ 3 Mt.	28. 10.	5.59 mg%	—		
	2. 11.	—	0.05	Craniotabes	
	5. 11.	—	0.1	„	gute Gew.zunahme
	19. 12.	4.70 mg%	0.2	„	Furunkel
	30. 12.	3.87 mg%	„	„	—
19. *R. H. ♀ 3 Mt.	28. 10.	5.89 mg%	—		
	2. 11.	—	0.05		
	5. 11.	—	0.1		gute Gew.zunahme
	19. 12.	4.64 mg%	0.2		
	30. 12.	4.64 mg%	„		

Name, Alter	Tag	anorg. P-Wert	Thyreoidin	Rach. Symptome	Allg. Symptome
20. R. Th. ♀ 6 Mt.	15. 12.	3.98 mg%	0.05	Craniotabes	Infekt, Gew.abn.
	13. 1.	—	0.1	„	l. Gew.zunahme
	27. 1.	3.54 mg%	„	„	—
	1. 2.	—	0.2	„	Infekt
	7. 2.	—	ab	„	„
	20. 2	3.47 mg%	0.1	„	—
	26. 2.	—	Vig. 20 Tr.	„	—
	12. 3.	4.19 mg%	„ „ „	„	—
21. S. H. ♂ 3 Mt.	12. 12.	3.86 mg%	—		l. Schweiße
	16. 12.	—	0.05		l. Infekt
	27. 1.	3.39 mg%	„		—
	29. 1.	—	0.15		—
	5. 2.	—	0.2	Craniotabes	Sist. des Gewichts
	13. 2.	3.18 mg%	„	„	„ „ „
	19. 2.	—	+Vo 30 Tr.	„	„ „ „
	26. 2.	3.39 mg%	Vig. 20 Tr.	„	„ „ „
	1. 3.	4.15 mg%	ab	—	gute Gew.zunahme
	10. 3.	5.17 mg%	—	—	„ „
	19. 3.	4.99 mg%	—	—	„ „
	8. 4.	5.22 mg%	—	—	„ „
22. Sch. M. ♀ 5 Mt.	11. 4.	4.20 mg%	0.05	Craniotabes	
	12. 4.	—	0.1	„	
	22. 4.	5.14 mg%	ab	„ geb.	keine Gew.zunahme
	20. 5.	5.43 mg%	—	—	
23. Sch. A. ♀ 6 Mt.	17. 1.	4.55 mg%	0.1	Craniotabes	
	20. 1.	—	0.2	„	
	23. 1.	5.07 mg%	„	„	l. Infekt
	5. 2.	6.00 mg%	„	„ geb.	—
	10. 2.	—	ab	—	Infekt
	19. 2.	3.96 mg%	—	—	—

24. Sch. K. ♂	3. 2.	4.39 mg%	—		Infekt
3 Mt.	9. 2.	—	0.05		—
	21. 2.	4.24 mg%	ab		Sist. des Gewichts
	4. 3.	3.75 mg%	Vig. 20 Tr.		Gewichtsanstieg
	12. 3.	5.21 mg%	„ „ „		„
25. *Sch. A. ♂	9. 1.	4.64 mg%	0.05	Craniotabes	gute Gew.zunahme
4 Mt.	8. 2.	4.24 mg%	0.2	„	Sist. des Gewichts
	11. 2.	—	0.3	„	„ „ „
	12. 2.	—	ab	„	Infekt
	18. 2.	—	0.2 +		
	29. 2.	5.10 mg%	Vo 30 Tr.	„	Sist. des Gewichts
	11. 3.	—	Vo 30 Tr.	„	Gewichtszunahme
	19. 3.	4.69 mg%	Vo ab	„	Infekt
			—	„	—
26. V. M. ♀	15. 12.	5.56 mg%	0.05		Infekt
6 Mt.	27. 1.	4.93 mg%	„		geringe Gew.zun.
	30. 1.	—	0.2		Gewichtsabnahme
	13. 2.	5.04 mg%	„		„
27. W. H. ♀	28. 12.	3.20 mg%	0.1	Craniotabes	
8 Mt.	5. 1.	3.27 mg%	„	„	
	12. 1.	4.22 mg%	ab	„	
	12. 4.	6.00 mg%	Vig. 10 Tr.	—	
28. W. Ho. ♂	21. 12.	5.34 mg%	0.1		
3 Mt.	3. 2.	4.51 mg%	ab	Craniotabes	mäßige Gew.zun.
			Vig. 10 Tr.		
	9. 2.	—	Vig. 20 Tr.	„	gute Gew.zunahme
	21. 2.	5.98 mg%	„ „ „	„ geb.	„ „

(Vig. = Vigantol; Vo = Vogan; * = Frühgeburten.)

Literatur.

Aengenendt: Münch. Med. Wschr. 1929 II, 1417.
— Ebd. 1932 II, 1950.
Baldwin, Nelson, Mc. Donald: Amer. J. Physiol. 85 (1928).
Degkwitz: Dsch. Med. Wschr. 1929 II, 1578.
— Klin. Wschr. 1934 I, 201.
Fasold: Z. Kinderheilk., Bd. 56, 407.
Freudenberg: Handb. der Kinderheilkunde, Bd. I, 727 ff. (1931).
György: Erg. Inn. Med., Bd. 36, 752.
György—Stepp: Avitaminosen, 1927, Vlg. Springer Bln.
Hamilton, Bengt, Schwartz: Amer. J. Dis. Childr. 46, 775 (1933).
Hertz: Z. Kinderheilk., Bd. 50, 452.
Heubner: Bln. Klin. Wschr. 1896, 700.
Heymann—Maier: Z. Kinderheilk., Bd. 55, 512.
Knoepfelmacher: Wiener Klin. Wschr. 1895, 715.
Larini, Stancati: 13. Congr. pediatr. ital., 206 (1930).
Mark: Bericht v. Internistenkongr. Wiesbaden 1929.
Nitschke: Klin. Wschr. 1929 I, 794.
— Ebd. 1929 I, 1123.
— Ebd. 1930 II, 1489.
— Ebd. 1933 II, 1793.
— Ebd. 1933 II, 1910.
— Z. Kinderheilk., Bd. 50, 662.
— Ebd. Bd. 54, 1.
— Ebd. Bd. 54, 223.
— Ebd. Bd. 56, 690.
— Acta Paediatr., Vol. XVI, 473.
Ruhe: Z. orthopäd. Chir., Bd. 48, 321.
Schaal: Z. Kinderheilk., Bd. 56.
Sitzg. Münch. Ges. f. Kinderheilkunde 1929: Klin. Wschr. 1929 II, 1579.
Thoenes: Jb. Kinderheilk., Bd. 145, 177.
Toepfer: Z. Kinderheilk., Bd. 56, 405.
— Ebd., Bd. 56, 692.
Wendt: Münch. Med. Wschr. 1935 II, 1160.
— Ebd. 1935 II, 1679.
— Med. Klinik, 1936, 27.
Wilder, Russel, Higgins, Sheard: Ann. int. Med. 7, 1059 (1934).

Lebenslauf.

Am 18. Juli 1913 wurde ich zu Bentschen (Prov. Posen) als Sohn des Volksschullehrers Otto Poerschke und seiner Ehefrau Theodora geb. Kordzinska geboren. Nach dreijährigem Besuch der Vorschule in Landsberg (Warthe) wurde ich Ostern 1922 in die Sexta des dortigen humanistischen Gymnasiums aufgenommen. Ostern 1931 bestand ich ebendort die Reifeprüfung. Meinen medizinischen Studien oblag ich vom Mai 1931 bis Juni 1936 ausschließlich an der Universität Würzburg. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im Juli 1933, das medizinische Staatsexamen am 7. November 1936.

Würzburg, im November 1936.

Alfons Poerschke.